Über einen seltenen Fall

von

Cystitis granulosa

verbunden mit umfangreicher Neubildung von lymphatischem Gewebe in der Schleimhaut der Blase.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Franz Schmelz

Arzt aus Aschaffenburg.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1899.

Referent:

Herr Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch.

Dem Andenken

meines unvergesslichen Vaters

meiner lieben Mutter

gewidmet in Dankbarkeit.

Zweck vorliegender Arbeit ist es, über einen seltenen Fall von Blasenentzündung einhergehend mit Neubildung von Lymphfollikeln, die über die ganze Schleimhaut der Blase in überaus grosser Anzahl zerstreut sind, zu berichten. Bevor ich zur Wiedergabe der nicht allzu häufigen Nachrichten über diese Erscheinung und zur eingehenden Schilderung des mir vorliegenden Falles schreite, sei es mir gestattet, eine kurze Beschreibung des histologischen Baues der normalen Blase meiner Ausführungen vorauszuschicken.

Hier folge ich nun im Grossen und Ganzen den Ausführungen von *O. Zuckerkandl,* wie er sie in seiner Abhandlung: Die lokalen Erkrankungen der Harnblase, giebt.

Die Wandung der Blase ist grob anatomisch aus Muskulatur und Schleimhaut aufgebaut; an einigen Partieen ist über die Blase ein Bauchfellüberzug gebreitet, so dass an diesen Stellen über der Muskulatur und einer Lage lockeren subserösen Gewebes noch die Serosa als eigene Schicht hinzukommt.

Die Muskulatur der Blase besteht ausschliesslich aus glatten, ein Gitterwerk aus Muskelbündeln darstellenden Muskelfasern. Deutlich können drei Schich-

ten unterschieden werden: Eine äussere und innere Schicht mit mehr longitudinalen, eine mittlere mit circulär verlaufenden Fasern. Am unteren Pol verdicken sich die circulären Fasern zum Sphincter vesicae internus, dem Übergang von Blase zur Harnröhre. Die gesammte übrige Muskulatur fasst man auch unter dem Sammelnamen Detrusor urinae zusammen. Je nach Alter und Ernährungszustand zeigt die Blasenmuskulatur eines Individuums grosse Verschiedenheiten. Jugendliche Personen haben eine ziemlich gleichmässig dicke Muskulatur der Blase; mit zunehmendem Alter nimmt die Dicke ab, sodass sie in manchen Fällen nur mehr die des Papiers erreicht.

Je nach dem Füllungsgrad der Blase erscheint ihre Schleimhaut glatt, beziehungsweise in Falten gelegt. Fast constante Gleichmässigkeit in der glatten Ausdehnung besteht nur am beinahe fixierten Trigonum, ein Umstand, durch den eine Irritierung des Lageverhältnisses der Ureterenmündungen zu einander und zur Blasenmündung nahezu aufgehoben ist.

Der Epithelbelag der Blasenschleimhaut ist mehrfach geschichtet. Die Zellen sind in den oberflächlichen Lagen platt, in den tieferen cylindrisch, keulenförmig, spindelförmig.

Endoskopisch erscheint die normale Schleimhaut als gelblich weisse, glatte Membran, in der nur spärliche Gefässe sichtbar sind.

Das Bauchfell bekleidet den höchsten Teil der Blase, die hintere Wand, — beim Manne bis an die Basis des Trigonum, beim Weibe bis an die Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel, — und die oberen Partieen der Seitenwände; von Peritoneum

frei sind demnach die vordere Wand, sowie der Basalteil der Blase.

Die Arterien der Blase, aus der Arteria iliaca interna stammend, sind paarig. Die Venen bilden feine Netze in der Schleimhaut, die sich, zu stärkeren Stämmchen gesammelt, in die mächtigen, am Beckenboden befindlichen Plexus, ergiessen.

Der Plexus sacralis der Spinalnerven und der Plexus hypogastricus des Sympathicus senden Äste zur Blase.

In diesem relativ einfachen histologischen Bau, sowie in der geschützten Lage der Blase können wir nun einen Grund dafür finden, dass die Blase bedeutend weniger Erkrankungsformen ausgesetzt ist als die secernierenden Schleimhautflächen. Einerseits bildet das feste, fast epidermoidale Epithel der Schleimhaut der chemischen Einwirkung der Secrete gegenüber einen mächtigen Schutzwall und beschränkt im Verein mit der glatten, gefässreicher Papillen ermangelnden Schleimhautfläche in erheblichem Maasse die Diffusion des Blaseninhaltes. Andererseits finden wir in der durch die geschützte Lage bedingten geringeren Vulnerabilität eine Erklärung für die Seltenheit von Neubildungen, welche aus den Geweben derselben hervorgehen. Von grösserer, functioneller Bedeutung für die Harnblase ist das Verhalten ihrer Muskulatur, deren beide Elemente, Detrusor urinae und sphincter vesicae, einander das Gleichgewicht halten müssen, wenn nicht Stagnation des Secretes und deren Folgen eintreten sollen. In dieser Beziehung ist die männliche Harnblase ungünstiger construiert, indem durch die grössere Länge ihrer Harnröhre und die Entwicklung drüsenreicher Gebilde in

der Umgebung derselben oft Hindernisse des Harnabflusses gesetzt werden, welche ausserhalb der Blase liegen, aber auf dieselbe zurückwirken. (*Klebs,* Handbuch der pathologischen Anatomie.)

Im Folgenden soll nun eine Beantwortung der Frage: Giebt es unter normalen Verhältnissen lymphatisches Gewebe in der Schleimhaut der Blase oder ist dessen Vorhandensein stets als ein pathologischer Zustand anzusprechen, fällt seine Bildung mit entzündlichen, zumal chronisch katarrhalischen Affectionen dieser Schleimhaut zusammen? — versucht werden.

Zu diesem Zwecke sei es mir erlaubt, die in der Literatur (soweit mir diese zugänglich war) über dieses Thema gegebenen, verhältnismässig spärlichen Nachrichten teils im Auszuge, teils im Original wiederzugeben.

Rokitansky schreibt in der dritten Auflage seines Lehrbuches der pathologischen Anatomie auf Seite 354: „Lymphdrüsenneubildung — sehr selten, als mohnkorn- bis hirsekorngrosse, den Solitärdrüsen der Darmschleimhaut ähnliche Gebilde in und unter der Schleimhaut der Nierenbecken, Harnleiter und dabei auch der Blase — bei Typhus, Exanthemen, Cholera."

Cruveilhier sagt: „Il est des regions des membranes muqueuses, dans lesquelles la présence des follicules n'a été révélée, que par leur hypertrophie, tels sont les follicules de la vessie urinaire."

Winckel schreibt: „In manchen Fällen kommen im Blasengrunde sollitäre Lymphfollikel vor."

Eine ausführliche Schilderung der Veränderungen der entzündeten Blase giebt *Niemeyer*, jedoch ohne eine genaue Differenzierung allenfallsiger Neubildungen: „Eine croupöse und dyphtheritische Blasenentzündung kommt nur selten als Nebenaffection im Verlaufe schwerer Infectionskrankheiten bei Pyämie, Typhus, Pocken, Scharlach etc. neben gleichartigen Entzündungen auf anderen Schleimhäuten vor, doch sieht man diese Formen auch nach Vergiftung durch scharfe Diuretica (Canthariden), sowie infolge von sehr intensiver Reizung der Schleimhaut durch zersetzten Harn. — Bei der häufiger vorkommenden chronischen Cystitis erscheint die Schleimhaut schmutzig grau, schiefrig, selbst schwärzlich; die Blasenwand ist manchmal verdünnt, öfter verdickt, und es nehmen dann ausser der Schleimhaut auch die übrigen Membranen, das Bindegewebe und die Muskularis an dieser Verdickung teil; dabei kann das Lumen der Blase sowohl verkleinert als vergrössert sein. — Eine oft enorme Verdickung der Blasenwand findet man besonders in solchen Fällen von chronischer Cystitis, in welchen eine durch lange Zeit bestehende Erschwerung der Urinentleerung eine Hypertrophie der verschiedenen, den Harn austreibenden Muskelstränge bewirkt hat. Die Wand ist in diesem Falle bis auf mehrere Linien, ja bis auf einen halben Zoll und mehr verdickt. Die Muskelbündel bilden zum Teil auf der inneren Oberfläche leistenförmige Hervorragungen, deren Aussehen man mit der Innenwand des rechten Herzens zu vergleichen pflegt (vessie à colonne)."

Bei der ausführlichen Wiedergabe dieser Beschreibung leitete mich folgender Gesichtspunkt: Die

genaue Schilderung des mir vorliegenden Falles, die ich weiter unten geben werde und die sich in vielen Punkten mit der obigen deckt, wird die chronische Erkrankung der mir vorliegenden Blase ergeben, ein Punkt, der für die Entscheidung des dritten Teiles der oben gestellten Frage — fällt seine (des lymphatischen Gewebes) Bildung mit entzündlichen, zumal chronisch katarrhalischen Affectionen der Blasenschleimhaut zusammen? — von einiger Wichtigkeit sein dürfte. Derselbe Autor schreibt in dem Capitel über Tuberculose der Nieren und des Urogenitalapparates: „— — — Was nun die innerlich gelagerten Organe dieses Apparates anlangt, so ist mit den Nieren, und sogar früher wie diese, zugleich auch die Schleimhaut des Nierenbeckens, der Ureteren, ja mitunter sogar diejenige der Harnblase, der Urethra, des Uterus, und der Tuben tuberculös infiltrirt. Ganze und verkäste miliare Knötchen durchsetzen dicht gedrängt die verdickte Schleimhaut."

Niemeyer beobachtete also wie *Rokitansky* bei schweren Infectionskrankheiten productive Veränderungen in der Schleimhaut der Blase, spricht dieselben jedoch als rein croupöse und diphtheritische an, von Lymphfollikeln erwähnt er nichts. Wo ähnliche Neubildungen vorhanden gewesen, handelte es sich in seinen Fällen angeblich stets um miliare Tuberkel.

H. Obersteiner berichtet in Strichers Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere im Capitel: Die Harnblase und die Ureteren: „In der Nähe der Urethramündung finden sich hie und da vereinzelte acinöse Drüsen von derselben Art, wie die in der pars prostatica urethrae befindlichen.

Sie sind keineswegs konstant und scheinen besonders in den ersten Lebensjahren spärlicher vorhanden zu sein, was auf eine Neubildung dieser Drüsen noch ziemlich spät nach der Geburt hinweisen würde."

In seinem Compendium der pathologischen Anatomie spricht *Joseph* von papillären Auswüchsen, die in der durch chronische Entzündung bewirkten dauernden Verdickung der Gewebsbestandteile der Schleimhaut sich finden.

Grünfeld und Auspitz sprechen sich beide dahin aus, dass man endoskopisch wohl nur sehr schwer die eigentlichen Granulome der Urethralschleimhaut von andersartigen Protuberansen unterscheiden könne.

Förster berichtet von seltenen pathologischen Neubildungen in der Harnblase, die er bald als secundäre Bildungen in Form grauer und gelber Miliarknötchen, bald als Fortsetzung der tuberculösen Infiltration und Ulceration von der Prostata her gesehen hat.

Klebs leugnet in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie geradezu das Vorkommen von Lymphfollikeln. Er berichtet in der Abhandlung: Die Veränderungen der Schleimhaut der Harnblase; „Die Schleimhaut der Harnblase wird bekanntlich von einer dicken Lage von Plattenepithel überzogen, dessen oberflächliche Schichten aus polymorphen, mit unregelmässigen Fortsätzen versehenen Zellen, dessen tiefste Lage von cylindrischen Elementen gebildet wird. Gefässreiche Papillen, welche in die Epithellagen eindringen, fehlen oder sollen ausnahmsweise (?) vorkommen, ebenso fehlen drüsige Apparate mit Ausnahme des sogenannten Blasenhalses, der schon zur Harnröhre gerechnet werden

kann. . Die Schleimhaut selbst besteht aus ziemlich derbem Bindegewebe mit Gefässen, Nerven und glatten Muskeln, von denen die letzteren netzartig angeordnet mit den tieferen Muskelschichten in vielfacher Verbindung stehen."

In directen Gegensatz zu diesem Autor stellt sich *Toldt* im Capitel: „Die ableitenden Harnwege" in seinem Lehrbuch der Gewebelehre: „In Betreff der Blut- und Lymphgefässe ist zu bemerken, dass die Schleimhaut der Ureteren und des Nierenbeckens ziemlich reich an ihnen ist und dass in der Tunica propria beiderlei Gefässe ein capillares Netzwerk mit rundlichen Maschen darstellen; die letzteren sind an den Netzen der Lymphgefässe beträchtlich weiter als an denen der Blutcapillaren." Das gleiche Verhältnis findet dieser Autor bei der Harnblase: „Ihre Schleimhaut gleicht mit Bezug auf den feineren Bau in allen wesentlichen Punkten der der Ureteren."

Den nämlichen Befund berichtet *A. Hamburger* im Archiv für mikroskopische Anatomie als Ergebnis aus seinen Untersuchungen des Nierenbeckens und Harnleiters: „Unter dem Epithel liegt ein mehr minder entwickeltes adenoides Gewebe; beim Menschen kommen auch zerstreut Lymphfollikel vor."

In ähnlichem Sinn äussert sich *Orth* in seinem Compendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik. Er gibt das Vorhandensein kleiner Follikel in der normalen Schleimhaut zu; dass er jedoch Follikel in grösserer Ausdehnung als eine pathologische

Begleiterscheinung bei chronischen Entzündungsvorgängen in der Blase ansieht, erhellt aus seinen Worten: „Einfache chronische Entzündungen sind meistens durch fleckige, schiefrige Färbung der Schleimhaut characterisiert. Mikroskopisch sieht man zellige Wucherung der Schleimhaut (productive Cystitis), wobei etwa vorhandene Follikel sich vergrössern.“ Weiter unten berichtet er über tuberculöse Affectionen der Schleimhaut der Blase: „Es kommen auch hier die öfter schon erwähnten zwei Formen vor, seltener die disseminirte, acute Miliartuberculose, häufiger die localisierte zu Geschwürsbildung führende Tuberculose. In Bezug auf erstere ist daran zu erinnern, dass ausnahmsweise in der Schleimhaut lymphoide Follikel vorkommen, die leicht für Tuberkel gehalten werden können. Ihre Grösse, oft gleichmässige Verteilung, der Mangel jeglicher Spur von Verkäsung im Innern lässt sie in Verbindung mit ihrem Vorkommen ohne jede sonstige tuberculöse Affection und dem mikroskopisch leicht nachzuweisenden Vorhandensein von Gefässen von Tuberkeln unterscheiden.“ Derselbe Forscher schreibt in seinem Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie: „Die Schleimhaut ist meistens ganz glatt, doch kommen zuweilen auch dicht gedrängte stumpfe Papillen vor. Sie ist im Ganzen frei von Drüsen, nur gegen ihre Mündung hin finden sich zuweilen kleine Drüschen oder auch nur Krypten, welche von Cylinderepithel ausgekleidet sind. Auch lymphoide Gebilde (Lymphknötchen) finden sich als individuelle Eigentümlichkeiten in normalen Blasen.“ An einer anderen Stelle: „Wenn eine einfache Cystitis einen chroni-

schen Verlauf nimmt, so pflegt man von einem chronischen Blasenkatarrh zu sprechen, obwohl dabei weniger eine Oberflächenabsonderung, die freilich nicht ganz fehlt, (Schleim, selbst etwas Eiter) als vielmehr eine Gewebsneubildung stattfindet, sodass man auch hier wie an anderen Schleimhäuten mit mehr Recht von einer productiven Cystitis reden kann. — — — In den gewöhnlichsten Fällen dieser Art ist freilich auch die Neubildung gering und das Haupterkennungszeichen ist eine fleckenweise auftretende schieferige Färbung. Daneben giebt es aber teils mehr diffuse Verdickungen (Wulstungen) der Schleimhaut, selten papilläre oder gar polypöse Neubildungen. Auch die normal in unbeständiger Weise vorkommenden Lymphknötchen können sich verdicken und vermehren, letzteres namentlich dadurch, dass Stellen mit geringfügiger lymphoider Infiltration sich durch die chronische Entzündung zu Lymphknötchen umbilden. Sind zahlreiche Lymphknötchen sichtbar, so kann man von einer Cystitis granulosa sprechen.“ Auch nach dieser Autors Beobachtung besitzt demnach die Schleimhaut der Blase unter normalen Verhältnissen Lymphfollikel; doch ist deren Vorkommen selten, eine „individuelle Eigentümlichkeit.“ Überall dort, wo dieselben vergrössert und in zahlreicher Menge zu Tage treten, handelt es sich jedoch stets um einen pathologischen Zustand; denn wo dieser Fall bestanden hat, war gleichzeitig stets die Schleimhaut entzündet, und zwar chronisch. *Orth* erblickt hierin ein ursächliches Moment für Vergrösserung und Vermehrung der Follikel, die er in dieser Form als eigene neben, besser infolge der anderen entzünd-

lichen Vorgänge bestehende Krankheit auffasst, für die er den Namen Cystistis granulosa vorschlägt.

Die gleiche Beobachtung, dass in der normalen Schleimhaut lymphoide Knötchen da und dort vorkommen und dass chronische Formen von Cystitis diese schon normaler Weise vorhandenen Follikel vergrössern und vermehren können, berichtet *Weichselbaum.* Auch er warnt vor einer Verwechslung mit Tuberculose, wenn er schreibt: „In der Harnblase beginnt die Tuberculose mit Bildung typisch gebauter Knötchen in der Schleimhaut, die zusammenfliessen, erweichen und Geschwürsbildung veranlassen; sie dürfen nicht etwa mit den schon normaler Weise in der Schleimhaut vorhandenen Lymphfollikeln verwechselt werden."

Die oben angeführten Beobachtungen *Niemeyers* über croupöse und diphtheritische Entzündungen der Blasenschleimhaut decken sich im Grossen und Ganzen mit denen von *Ribbert*; doch verdanken wir letzterem Forscher den Nachweis eines ähnlichen causalen Zusammenhanges zwischen den auch von ihm in der normalen Mucosa gefundenen Lymphfollikeln beziehungsweise zwischen deren Vermehrung und Vergrösserung einerseits und der diphtheritisch-croupösen Entzündung andererseits, wie ihn *Orth* bei der chronischen Cystitis angiebt. *Ribberts* Angaben, wie er sie in seiner pathologischen Histologie giebt, mögen hier wiedergegeben sein: „— — — Hier mag nur erwähnt sein, dass die nicht seltenen diphtheritischen Veränderungen im Verlauf des ersteren (Blasenkatarrhs) in den mikroskopischen Befunden im Wesentlichen mit der Rachendiphtherie übereinstimmen, deren Untersuchungsmethoden auch hier Anwendung

finden. Die Schleimhaut ist oft ausgedehnt zellig infiltrirt und die in der Norm nur kleinen lymphatischen Follikel schwellen oft beträchtlich an.“

Dieser Hinweis, sowie die Warnung von *Orth* und *Weichselbaum* vor einer Verwechslung miliarer Knötchen mit Lymphfollikeln war bestimmend für mich, *Niemeyers* und *Försters* Bericht über ihre Beobachtungen von miliaren Tuberkeln wiederzugeben, da der Verdacht einer Verwechslung, wenigstens bei nur makroskopisch diagnosticierten Fällen, nahe liegt, zudem, wie wir weiter unten sehen werden, Lymphfollikel in der normalen und pathologischen Blasenschleimhaut nicht allzuselten sind.

Auch in *Stöhrs* Lehrbuch der Histologie finden sich Angaben über Lymphfollikel in der Blase: „Die Harnblase besteht ebenfalls aus Schleimhaut, Muskelhaut und Faserhaut. Das Epithel gleich vollkommen dem des Nierenbeckens und der Ureter, eine Unterscheidung von diesen ist unmöglich. Die Tunica propria enthält zuweilen Solitärknötchen.“

Vorstehende Nachrichten, wie ich sie in der Literatur gefunden, und die ich, soweit als möglich, in chronologischer Reihenfolge ihres Erscheinens wiedergegeben habe, stellen mehr oder minder zufällige Befunde dar. Speciell über das uns gestellte Thema fand ich nur drei Arbeiten, von *Chiari, Weichselbaum* und *Alexander,* wovon erstere in extenso, die beiden letzteren nur im Auszuge mir vorliegen. In ihren Ergebnissen und Schlussfolgerungen allerdings stehen *Weichselbaum* und *Alexander* in directem Gegensatz zu *Chiari.* Dieser veröffentlichte in den medicinischen Jahrbüchern einen bemerkenswerthen

Aufsatz „Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen“. Nachdem er eingangs die Ergebnisse der „nur spärlichen Mitteilungen über diesen Gegenstand“ wiedergegeben, teilt er als Grund seiner eingehenderen Untersuchungen der Schleimhaut des harnleitenden Apparates in Bezug auf das Vorkommen lymphatischen Gewebes in derselben den mit, dass er bei Sectionen zufällig in der Blase des öfteren den sollitären Follikeln des Dickdarmes ähnliche, körnige Protuberanzen sah, welche unter dem Mikroskope sich als Anhäufungen von Lymphzellen erwiesen, und dass Endosiopiker von „Granulomen“ in der Harnröhre berichteten, ohne nähere Nachrichten über den histologischen Bau. *Chiaris* Untersuchungen erstrecken sich auf ungefähr 300 Obductionsbefunde, von denen er die characteristischsten acht Fälle näher beschreibt. Diese grosse Anzahl von mikroskopischen Untersuchungen an den katarrhalisch entzündeten Schleimhäuten der Harnblase, der Harnleiter und des Nierenbeckens haben nun *Chiari* zu dem Resultat geführt, dass unter pathologischen Verhältnissen sich häufig umschriebene Anhäufungen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates vorfinden. Dass Verfasser ein besonderes Gewicht auf den pathologischen Ursprung der Lymphfollikel legt und diesen als condicio sino qua non hinstellt, erhellt aus folgender Ausführung: „Von den übrigen (es sind die neben den oben angeführten acht genau untersuchten Fälle gemeint) auch mit positivem Resultat untersuchten bereits sehr zahlreichen Fällen erwähne ich nur, dass auch in ihnen sich immer Catarrh der Schleimhaut nachweisen liess. Dieser Catarrh war

in den einzelnen Fällen aus sehr verschiedenen Ursachen entstanden, so, was namentlich die Harnblase betrifft, aus Parese der Blase, aus der Nachbarschaft eines jauchenden Carcinoms des Cervix uteri und der Vagina etc. oder etwa aus einem nach den Angaben der Krankengeschichte früher vorhanden gewesenen Tripper. Die Erwähnung dieser ätiologischen Momente scheint mir deswegen besonderer Betonung wert zu sein, weil sie zeigt, dass einerseits in der That auch bei Tripperkatarrh in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates solche lymphatische Knötchen entstehen können, dass jedoch andererseits nicht blos der Tripperkatarrh, sondern überhaupt jeder Katarrh der Schleimhaut des harnleitenden Apparates die Wucherung lymphatischen Gewebes in derselben anregen kann. Es ist eben die Schleimhaut des harnleitendes Apparates bei Katarrh in ihr dazu disponiert.

Eine Ausnahme scheint mir nur die Harnröhre in ihren vorderen Abschnitten von der pars membranacea angefangen zu machen, indem ich daselbst im Gegensatz zu der pars prostatica in keinem Falle Anhäufungen lymphatischen Gewebes weder makro- noch mikroskopisch nachweisen konnte. Bemerken will ich auch noch, dass ich bei Kindern bis jetzt noch nie diese Bildung lymphatischen Gewebes konstatierte, was ich mir damit erkläre, dass eben Katarrh der Schleimhaut des harnleitenden Apparates bei Kindern denn doch viel seltener vorkommt.

Das schliessliche Resultat dieser Untersuchungen ist also die Thatsache, dass unter pathologi-

schen Verhältnissen umschriebene Anhäufungen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates häufig sich finden, wobei, wie ich glaube, gerade das Pathologische dieses Vorkommnisses in den Vordergrund gestellt werden muss, da ich trotz der zahlreich untersuchten Fälle bei vollkommen normaler Schleimhaut niemals lymphatisches Gewebe fand, wenn das auch in Widerspruch steht mit der allerdings vereinzelten, bereits früher citierten Mitteilung *Hamburgers*, der bei einem angeblich ganz gesund gewesenen Justistificierten im Ureter und Nierenbecken Lymphfollikel antraf. Diese pathologisch neu gebildeten Lymphfollikel der Schleimhaut des harnleitenden Apparates entstehen wahrscheinlich ziemlich langsam im Verlaufe des Katarrhs, haben vermutlich langen Bestand und dürften durch Resorption wieder vollkommen verschwinden können. Auf sie zu beziehende Abscesse oder Narben konnte ich nie finden, wohl aber in manchen auf den Schwund der Follikel hinweisende Fettdegenerationen der lymphoiden Elemente."

Zum Schlusse seiner Ausführungen kommt *Chiari* noch zur vergleichenden Gegenüberstellung der Disposition der entzündeten Schleimhaut des uropoetischen Systems zur Entwicklung lymphatischen Gewebes mit der anderer Schleimhäute, speziell der Conjunctiva bulbi. Analog der Conjunctivitis follicularis, bei der häufig ebenfalls umschriebene, exquisit als Lymphfollikel anzusprechende Anhäufungen lymphatischen Gewebes sich finden, schlägt er für erstere Entzündungen die Namen; Cystitis-, Urethritis-, Ure-

teritis- und Pyelitis follicularis vor. Dass es sich bei beiden Erkrankungen um eine und dieselbe Form handelt, erhellt nicht nur aus der durch gleiche Ursache bedingten Entstehungsweise beziehungsweise aus dem gleichen mikroskopischen Befund, sondern auch aus den regenerativen Vorgängen, deren Kenntnis wir besonders *Saemisch* verdanken. Auch in der Conjunctiva führen die Follikel nach diesem Autor zu keiner Eiterung und keiner Narbenbildung, sondern verschwinden nach längerem Bestand in den meisten Fällen ohne Hinterlassung jeglicher Spuren. Ob es ratsam, im klinischen Sinn, wie *Alexander* vorschlägt, von einer Cystitis follicularis, oder von einer Cystitis granulosa, von einer productiven Cystitis *(Orth)* oder Cystitis nodularis *(Alexander)* zu sprechen, scheint mir zweifelhaft, da, wie schon oben erwähnt, endoskopisch wohl nur äusserst schwer die eigentlichen Granulome von andersartigen Protuberanzen unterschieden werden können; auch bieten Lymphfollikel in der entzündeten Blase keine klinischen Erscheinungen, aus denen auf deren Anwesenheit ein sicherer Schluss gezogen werden kann; wohl aber können oben genannte Namen in der pathologisch-anatomischen Nomenclatur Aufnahme finden.

Im Widerspruch zu *Chiari* stehen die auf denselben Gegenstand gerichteten Untersuchungen von *Weichselbaum,* welcher zur Controlle die Harnblase vollständig gesunder, durch Selbstmord gestorbener Soldaten auf ihre lymphatischen Einrichtungen prüfte. Weichselbaum beschreibt dieselben teils als rundliche, circumscripte lymphatische Follikel in der Harnblasenschleimhaut und als andere Gebilde als die von Chiari erwähnten diffusen Einlagerungen lymphati-

scher Rundzellen in die Mucosa. Da in seinen fünf Fällen nicht die geringste Blasenaffection vorgelegen hatte, so nimmt Weichselbaum an, dass es sich in diesen Befunden nicht um Producte einer entzündlichen Neubildung, sondern um normale Bestandteile handelt.

Die Entscheidung, welche von beiden Ansichten die richtige, ist schwer; beide sind einwandfrei, beide stützen sich auf untrügliche makro- und mikroskopische Befunde. Doch wäre man leicht bereit, sich *Chiaris* Meinung anzuschliessen bei der Erwägung, dass sich dessen Beobachtungen auf nahezu 300 Fälle erstrecken, während *Weichselbaum* nur über fünf verfügt. Eine teilweise Ergänzung des fehlenden Materials bringt nun *Alexander,* über dessen Forschungen *Güterbock* im Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medizin, Jahrgang 1893, referiert. *Alexanders* Forschungen ergeben, dass man an der Existenz von Lymphfollikeln respective Lymphzellen in der normalen Blasenschleimhaut nicht mehr zu zweifeln hat, da sie unter 54 speciell hierauf untersuchten Blasen bei 36, von denen nur acht erkrankt waren, mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnten. In einem Falle, bei einem 25jährigen Manne ohne Cystitis bildeten die Lymphfollikel kleine, knötchenförmige Erhabenheiten. Über die pathologische Bedeutung dieser Lymphknötchen kommt Alexander zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

1. Die lymphatischen Karötchen, welche sich in gewissen Cystitiden finden, bilden einen

Bestandteil der normalen Blasenschleimhaut und das gleiche Verhältnis waltet ob hinsichtlich der mit Knötchenbildung verlaufenden Entzündung der Nierenbecken, der Harnleiter und des hinteren Harnröhrenabschnittes.

2. Bestehen schon vorher in der normalen Scheimhaut lymphoide Körper in grösserer Anzahl, so neigt die verlängerte Infection der Blase zur Annahme eines besonderen Typus, welche auf der Vergrösserung dieser Körperchen zu hervorragenden und sehr gefässreichen Knötchen beruht; derartige Entzündungen sollten unter dem Namen Cystitis nodularis als eine besondere klinische Form betrachtet werden.

3. Auch in Fällen tuberculöser Blaseninfection werden die lymphoiden Körper, wofern sie in grösserer Zahl bereits in der normalen Blase vorhanden waren, grösser und erleiden infolge der specifischen Infection der Tuberculose characteristische degenerative Veränderungen.

4. Die lymphoiden Körper der normalen Blasenschleimhaut zeigen grosse Schwankungen bezüglich Zahl und Grösse; dass aber hervorragende Lymphknoten in einer anscheinend normalen, vorher nicht entzündeten Blase vorkommen, ist sehr die Ausnahme, und man kann nicht mit Sicherheit behaupten, ob diese Vergrösserung der Lymphknötchen hier ein normaler oder pathologischer Zustand ist.

Einer persönlichen Mitteilung von Herrn Privatdocenten Dr. *Max Borst* verdanke ich ferner die Nachricht, dass auch er, trotzdem er speciell auf diesen Punct sein Augenmerk bei Sectionen richtete, nur hie und da in normalen, auch nicht im geringsten entzündeten Blasen in der vollkommen intacten Schleimhaut den Solitärfollikeln des Darmes ähnliche, nur viel kleinere weissliche Lymphknötchen beobachtet hat. Stets war ihr Sitz ausschliesslich der Blasenhals, wo sie in schwankender Grösse bis zu der eines Hirsekornes bald als vereinzelnte, bald als dichtgedrängte grauweisse Knötchen zu Tage traten. Die mikroskopischen Untersuchungen liessen sie stets als Lymphfollikel beziehungsweise als Anhäufung lymphoider Rundzellen erkennen.

Diesen Ergebnissen der bisherigen Forschungen auf diesem Gebiete lasse ich nun eine ausführliche Schilderung der mir vorliegenden Blase folgen und zwar in der Weise, dass ich nach der makroskopischen Beschreibung den mikroskopischen Befund geben werde:

Die im Ganzen etwas vergrösserte Harnblase zeigt eine verdickte Wand, an deren Aufbau vor allem die hypertrophische Schleimhaut und Muskulatur teilnehmen. Als Inhalt findet sich ein schmutziger, eitriger Schleim. Die Schleimhaut, die uns zunächst hier vor Allem interessiert, ist teils schiefrig pigmentiert, teils von frischen hellroten, teils von älteren Blutungen, die eine fast schwarzrothe Farbe zeigen, durchsetzt. Als hervorstechendste Veränderung aber erscheint ihre höckerige Oberfläche, welche bei der ersten Betrachtung mit dem Etat mamelloné des Magens eine ge-

wisse Ähnlichkeit hat. Sieht man genauer zu, so bestehen die Höcker aus runden und ovalen weichen Prominenzen, die teilweise von Schleimhaut überzogen sind, grösstenteils aber eines Schleimhautüberzuges entbehren, so dass massenhaft kleine katarrhalische Erosionen entstehen, kleine Geschwürchen, deren Grund eine fein poröse Beschaffenheit besitzt. Die Knötchen stehen meist so dicht, dass sie mit ihren Conturen gegen einander abgeplattet sind und so eine prominente polygonale Felderung der Blasenschleimhautoberfläche darstellen. Durchschnittlich haben sie einen halben Centimeter im Durchmesser, doch kommen auch solche von noch bedeutenderem Umfange vor. Bemerkenswert ist noch, dass die Knötchen auch im Trigonum reichlich sind und hier sogar die Mündungen der Ureteren umgeben. Wo die Knötchen sehr dicht stehen und die Ulceration eine sehr ausgedehnte ist, dort entstehen unregelmässige, confluierende, oberflächliche Subsstanzverluste von zerklüftetem Aussehen. Es ist fast die ganze Innenfläche der Schleimhaut mit solchen Knötchen besetzt; an wenigen Stellen findet man zwischen den Knötchen schmale Streifen von glattem, weisslichem Gewebe, wohl die Überreste der schwielig verdickten Schleimhaut. Um den Abgang der Urethra herum finden sich fast gar keine Knötchen.

Die zur mikroskopischen Untersuchung verwendeten Stücke wurden in Müller-Formol fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet; gefärbt wurde mit Haematoxylin-Eosin, Carmin und Saffranin. Leider hat die Schleimhaut durch Fäulnis schon viel von ihrer Färbbarkeit eingebüsst. Es lässt sich jedoch Folgendes feststellen:

Die Submucosa hat ohne Zweifel eine Verdickung erlitten, welche durch reichliches Auftreten von faserigem Gewebe bedingt ist. Dickwandige Gefässe, namentlich strotzend gefüllte, ausserordentlich weite Venen und Lymphgefässe, die stellenweise zu kleinen Cystchen erweitert sind, verlaufen hier in dem Bindegewebe, das da und dort eine streifige Infiltration mit kleinen Rundzellen aufweist. Die eigentliche Schleimhaut, in welche die Submucosa ohne jede Grenze übergeht, zeigt einen sehr lockeren Bau, in dem das an spindeligen Elementen ziemlich reiche Bindegewebe zu einer netzförmigen Textur mit weiten Maschen entfaltet ist. Reichliche, weite Gefässe, fast durchweg Capillaren, durchziehen das lockere Gerüst. Das Epithel der Harnblase lässt eine deutliche Tunica propria nicht mehr erkennen, es ist teilweise mehrschichtig, teilweise bis zu einer einzigen Zellenlage reduciert und besteht durchweg aus abgeplatteten Elementen. Je mehr wir uns von der so beschaffenen Schleimhaut in die Nähe der vorerwähnten Knötchen begeben, desto reichlicher füllen sich die Maschen des bindegewebigen Netzes mit rundlichen Zellen und desto feiner wird dieses Netz, so dass es schliesslich bis zu einem zarten Reticulum für die massenhaft angehäuften Rundzellen sich entwickelt. Das ausgebildete Knötchen hat sonach einen deutlichen reticulären Bau, zu dessen besonderer Beschaffenheit vielleicht noch nachzutragen wäre, dass nach der ulcerierten Oberfläche hin die Maschen des Reticulums sich succêssive erweitern. Die Knötchen wären also ohne Weiteres als lymphatische Neubildungen anzusprechen, wenn die starke Maceration des Gewebes etwas Genaueres über die specielle Be-

schaffenheit der in die Bindegewebsnetze eingelagerten Zellen eruiren liesse. Es liegen hier allerdings meist rundliche Elemente, deren Kerne aber grösstenteils nicht färbbar sind; dafür sind stark tingierte, rundliche Chromatinklümpchen massenhaft durch das reticuläre Gewebe zerstreut. Wo jedoch die Kernfärbung erhalten ist, da sehen wir allerdings reichlich Zellen mit dunkel tingierten runden Kernen von der Beschaffenheit der Lymphocyten, vielleicht mit der Ausnahme, dass das Protoplasma ein wenig reichlicher entwickelt ist. Die so beschaffenen Knötchen beherbergen recht weite Blutgefässe, aus denen es da und dort zu nicht unbeträchtlichen Haemorrhagien kommt. Als Nebenbefund sei erwähnt, dass in den Knötchen reichlich zerstreut Haufen von Staphylococcen nachzuweisen sind, die auch bis in das submucöse Gewebe vordringen. An Stellen, wo die Schleimhaut noch wenig verändert ist, treten hie und da um die Gefässe circumscripte Anhäufungen lymphoider Zellen auf; auch förmliche kleinste, echte Lymphknötchen habe ich beobachtet.

Alles in Allem haben wir also eine chronisch-katarrhalische Entzündung der Harnblase, welche zu einer beträchtlichen Hypertrophie der Muskulatur und zu hyperplastischen Processen in Submucosa und Schleimhaut geführt hat. In der Schleimhaut selbst ist es in der Begleitung einer exquisiten venösen Stauung und einer bemerkenswerten Beeinträchtigung der Lymphcirculation zu ödematösen Zuständen und weiterhin zur Entfaltung des Schleimhautbindegewebes zu einem lymphadenoiden Reticulum gekommen, in dessen Maschen nun massenhaft Rundzellen auftreten. In wieweit an

dem Auftreten dieser Rundzellen auch Wucherungen von seiten der fixen Gewebszellen beteiligt sind, konnte nicht festgestellt werden. So entstehen bedeutend grosse, lymphatischen Follikeln nicht unähnliche Gebilde, über denen das Epithel alsbald schwindet, so dass das lymphatische Reticulum direct mit den Zersetzungsproducten des Harnblaseninhaltes in Berührung kommt. Ein ausgedehnter Zerfall der Lymphknötchen mit fettiger Entartung der Rundzellen und reichlicher Karyolyse und die massenhafte Einwanderung von Staphylococcen ist die Folge der Eröffnung der Lymphknötchen nach dem Harnblasenlumen hin.

Als Anfangsstadium der ganzen lymphatischen Neubildung dürfen dann vielleicht jene kleinen teils perivasculären, teils auch sonst in der ödematösen Schleimhaut zerstreuten lymphoiden Infiltrate angesehen werden.

Es erübrigt mir noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Max Borst für die freundliche Überlassung des Materials und liebenswürdige Beihilfe bei Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. *O. Zuckerkandl*, Die localen Erkrankungen der Harnblase. Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. XIX. Band, II. Teil, II. Heft.
2. *Klebs*, Handbuch der pathol. Anatomie. I. Band.
3. *Rokitansky*, Lehrbuch d. pathol. Anatomie. III. Band 1861.
4. *Cruveilhier*, Traité d'anatomie path. gén. Tome III. 1856.
5. *Niemeyer*, Lehrbuch der spec. Pathol. und Therapie.
6. *Obersteiner*, Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. I. Band 1871.
7. *Joseph*, Compendium der pathol. Anatomie.
8. *Grünfeld*, Wiener medic. Jahrbücher. 1877.
9. *Auspitz*, Vierteljahrschrift für Dermat. und Syph. 1879.
10. *Förster*, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1875.
11. *Toldt*, Lehrbuch der Gewebelehre.
12. *Hamburger*, Archiv für mikrosk. Anat. B. XVII. 1880.
13. *Orth*, Compendium der pathol. anat. Diagnostik. 1884.
14. — Lehrbuch der spec. path. Anatomie.
15. *Weichselbaum*, Grundriss der pathol. Histologie. 1892.
16. *Ribbert*, Lehrbuch der pathol. Histologie. 1896.
17. *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie. 8. Aufl.
18. *Saemisch*, Gräfe-Saemisch's Handbuch d. Augenheilkunde IV. B. II. Teil 1876.
19. *Chiari*, Medic. Jahrbücher 1881.
20. *Güterbock*, Jahresbericht über d. Leist. u. Fortschr. d. ges. Medicin. 1893.